Aus der Universitäts-Frauenklinik in Göttingen
Direktor: Prof. Dr. H. Martius

Über die experimentelle Beeinflussung der Geschlechtsdifferenzierung durch heterologe Sexualhormone

---

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität zu Göttingen

vorgelegt am 31. März 1938

von

Peter Hottenrott
aus Volkerode

GÖTTINGEN 1938
BUCHDRUCKEREI FERDINAND PIEPER / WEENDE-GÖTTINGEN

Dekan: Prof. Dr. W. Krantz
Berichterstatter: Prof. Dr. F. Wehefritz
Mitberichterstatter: Prof. Dr. H. Martius

Tag der mündlichen Prüfung: 6. Mai 1938

Einleitung.

Geschlechtsbestimmung, Geschlechtsdifferenzierung und Geschlechtsumstimmung.

Die normale Verteilung der beiden Geschlechter auf die Nachkommenschaft eines Elternpaares unterliegt dem Mechanismus einer Mendel'schen Rückkreuzung, und zwar in der Weise, daß das eine Geschlecht heterozygot und das andere homozygot für den Geschlechtsfaktor ist. Diesen chromosalen Verteilungsvorgang bezeichnung wir als Geschlechtsbestimmung. Da es sich hierbei zunächst um ein rein genetisches Problem handelt, sprechen wir bezüglich der determinierten Individuen von einem genetischen Männchen und einem genetischen Weibchen.

Im Normalfall ist mit dieser chromosalen Bestimmung des Geschlechts auch die Ausbildung bestimmter Körpermerkmale verknüpft, wodurch die Unterschiedlichkeit der Geschlechter gekennzeichnet ist. Diese „Geschlechtsmerkmale" können morphologischer und funktioneller Natur sein. Den Vorgang, der zu ihrer Realisierung führt, nennen wir Geschlechtsdifferenzierung. Bei den meisten Wirbeltieren erfolgt die Ausbildung der Geschlechtsmerkmale als Reaktion des Körpergewebes auf die Reizwirkung durch Hormone, deren Entstehungsort in den Keimdrüsen selbst zu suchen ist.

Aus Untersuchungen an pathologischen Individuen sowie aus den Ergebnissen des Tierexperiments müssen wir schließen, daß unter gewissen Umständen Wechselbeziehungen zwischen der genetischen und physiologischen Geschlechtsentwicklung eines Individuums bestehen können. Wir finden z. B. an einem chromosal als Männchen erkennbaren Individuum Merkmale, die eigentlich nur dem Weibchen zukommen und umgekehrt. Wir bezeichnen dieses als Geschlechtsumstimmung. Die Ursächlichkeit dieser Beziehungen ist so zu deuten, daß entweder die Reaktionsweise der Gewebe verändert ist, oder es wird durch ein fremdes Hormon ein inadäquater Reiz gesetzt. Tritt die Wirkung des heterologen Hormons in der Individualentwick-

lung spät ein, so können nur noch weit an der Peripherie liegende Organe und Funktionen verändert werden, z. B. die zyklisch auftretenden Geschlechtsmerkmale und sexuelle Hilfseinrichtungen (Kopulationsorgane, Brunst und Brutinstinkt). Je früher aber die heterosexuelle Reizwirkung einsetzt, umso mehr greift sie in die Geschlechtsvorgänge des Individuums ein und um so vollständiger wird die Geschlechtsumstimmung.

Die experimentelle und spontane Geschlechtsumwandlung beim Haushuhn.

Da es bei der experimentellen Geschlechtsumwandlung darauf ankommt, möglichst frühzeitig, d. h. bevor die Differenzierung der Gonaden und ihrer Ausführungsgänge erfolgt ist, einzugreifen, stellen die intrauterin sich entwickelnden Individuen keine geeigneten Versuchsobjekte dar. Der Experimentalbiologe ist daher bei solchen Untersuchungen im allgemeinen auf die oviparen Organismen höherer und niederer Art angewiesen. Unter den Wirbeltieren sind es vor allem die Hühnervögel, deren Eier und Embryonen den experimentellen Eingriffen in jedem Stadium zugänglich sind. Aus diesem Grunde ist das Hühnerei in der experimentellen Zoologie, Embryologie und Entwicklungsforschung ein gern gewähltes Versuchsobjekt. Ohne im einzelnen auf die in zoologischen und züchtungsbiologischen Schrifttum vorliegenden Arbeiten von Hegener, Steinach, Sand, Goodale, Pezard, Zawndowsky u. a. einzugehen, sei das Ergebnis herausgestellt, daß beim geschlechtlich ausdifferenzierten Haushuhn im gewissen Grade durch Transplantation heterologer Keimdrüsen bei vorausgegangener oder nicht erfolgter Kastration eine Geschlechtsumstimmung möglich ist.

Betrachtet man diese Gruppe von Fällen, bei denen eine Geschlechtsumkehr nach bereits erfolgter Geschlechtsdifferenzierung auftrat, so zeigt sich, daß immer nur genetische Hennen von einer solchen Umwandlung betroffen wurden.

Zum Verständnis dessen muß erwähnt werden, daß beim Haushuhn, wie fast allgemein bei weiblichen Vögeln nur die linke Gonade bis zum funktionsfähigen Ovar ausgebildet wird, während die rechte Gonade undifferenziert bleibt. Beim Hahn erfolgt die Entwicklung beider Hoden anatomisch und funktionell ohne Unterschied.

Die Geschlechtsumkehr des Weibchen äußert sich im Auftreten männlicher Geschlechtsmerkmale, die in verschiedenen Graden und verschiedenen Kombinationen ausgeprägt sind. Diejenigen Fälle, bei

denen eine spontane Geschlechtsumkehr aus zunächst äußerlich nicht ersichtlichen Gründen erfolgt, beruhen, wie wir heute wissen, auf krankhaften Veränderungen oder funktioneller Erschöpfung der Gonaden und damit auf einer Unterbrechung und Umkehr der hormonalen Steuerung.

Nach dem Ausfall der funktionierenden Ovarialsubstanz entwickelte sich Hodengewebe, von dessen Entwicklungsgrad es abhängt, wie weit die Geschlechtsumkehr bei den einzelnen Tieren erfolgt.

In enge Beziehung zu unserer Fragestellung treten Arbeiten von Minoura (1911), Greenwood (1925) und Willier (1926), die zum erstenmal an Hühnerembryonen experimentierten, die sich noch im Stadium der Geschlechtsdifferenzierung befanden.

Minoura implantierte kleinste Keimdrüsenstückchen von jungen und erwachsenen Tieren auf das Allantochorion. Unter der Wirkung von Hodeninplantaten entwickelten sich bei genetischen Hennen männliche Gonaden bei entwickelten Müller'schen Gängen, durch Inplantation von Ovarialsubstanz an genetisch männlichen Embryonen bildete sich eine Größendifferenz der Hoden zu Gunsten des Linken bei Persistenz der Müller'schen Gänge aus. Diese Ergebnisse konnten trotz sorgfältiger und umfangreicher Nachprüfung weder von Greenwood noch von Willier bestätigt werden. Der Widerspruch der Ergebnisse erklärt sich offenbar durch die Einpflanzung zu kleiner Transplantate, die entweder mit dem Substrat der vaskulären Chorionallantoismembran nicht in funktionelle Verbindung traten, oder deren Hormongehalt von vornherein zu gering war.

Sofort nach der Entdeckung und Reindarstellung des weiblichen Sexualhormons griffen daher Wehefritz und Gierhake (1929) in folgerichtiger Weise diese Untersuchungen wieder auf. Nun war es möglich geworden, vor allem nachdem die beiden Autoren die Artunspezifität des weiblichen Prägungsstoffes vorher bewiesen hatten, ein eindeutiges Hormonpräparat in dosierten Mengen auf die embryonalen Differenzierungsvorgänge einwirken zu lassen. Mit diesen Untersuchungen haben die beiden genannten Autoren zum erstenmal den exakten Nachweis erbracht, daß sich unter der Wirkung des α-Hydrofollikelhormons, als Menformon und Progynon in Dosen bis zu 150 M E dem befruchteten Ei injiziert, genetische Männchen zu Intersexen entwickelten. In einem Fall war es die rechte, in anderen Fällen die linke Gonade, die sich bei der feingeweblichen Untersuchung als Ovotestis entwickelt hatten.

5 Jahre später haben Wolff und Ginglinger in weit umfangreicheren Untersuchungen mit allerdings anderer Arbeitstechnik ganz

analoge Ergebnisse erzielt. Aus den Versuchsprotokollen der genannten Forscher geht hervor, daß von 365 behandelten Embryonen, einschließlich der abgestorbenen und sezierten, sich 184 Weibchen und 181 Intersexe entwickelt hatten. Es waren also alle genetisch männlichen Individuen im Sinne des Experiments umgewandelt worden. Wie aus den Prioritätsansprüchen der Straßburger Forscher hervorgeht, sind diese ausgezeichneten Untersuchungen ohne Kenntnis der Ergebnisse von Wehefritz und Gierhake durchgeführt worden, sodaß nun von zwei Arbeitsstätten unabhängig voneinander der Beweis erbracht worden ist, daß sich, auf den männlichen Vogelorganismus bezogen der genetische Mechanismus der Geschlechtsbestimmung durch das weibliche Sexualhormon im Sinne der Intersexusbildung beeinflussen läßt.

Wenn sich nach den Untersuchungen von Wehefritz und Gierhake, Ginglinger und Wolff sowie nach den neuesten Arbeiten von V. Dantschakoff die phänotypische Umkehr eines genetischen ♂ mit weiblichem Hormon erzielen läßt, dann müßte mit männlichem Sexualhormon beim genetischen ♀ eine Geschlechtsänderung nach der männlichen Seite hin hervorzurufen sein. Diese Fragestellung bildet den Gegenstand der folgenden Versuche.

Eigene Untersuchungen.

Als wir mit unseren Experimenten 1935 begannen, waren die Arbeiten von Wolff und Ginglinger noch nicht veröffentlicht. Wir haben daher an einer Serie von Embryonen noch einmal die Wirkung hochkonzentrierter Oestroninjektionen auf die Differenzierung genetisch männlicher Gonaden untersucht.

Arbeitstechnik:

Zum Unterschied zu der Methode der Straßburger Autoren, die in ihren Versuchen die Eischale eröffneten und während der Bebrütung eine wäßrige oder ölige Hormonlösung auf das Allantochorion brachten, wurde bei unseren Versuchen eine ölige Hormonlösung entweder vor Beginn der Bebrütung oder zur Zeit der Differenzierung, d. h. zwischen dem 4. und 8. Bebrütungstage direkt in das Ei injiziert. Nach der Entkeimung eines Stückes der Eischale mit Äther wurde am oberen Pol des Eies ein kleines Loch gebohrt, durch das dann mit einer feinen Nadel unter aseptischen Kautelen bis zu 0,5 cm = 50000 I E der Hormonlösung langsam eingespritzt wurden. Der Defekt der

Eischale wurde sofort wieder mit etwas Gips geschlossen. Nachdem die Eier einen Tag ruhig gelagert hatten, kamen sie bei 39° zur Bebrütung. Am 17. Bebrütungstag wurden die Eier eröffnet, die Embryonen seziert und die Gonaden mikroskopisch untersucht.

Zur Injektion gelangten nur ölige Lösungen. Auf die Injektion mit wäßrigen Lösungen wurde verzichtet, da eine wäßrige Lösung eine sehr viel geringere Konzentration des Hormons erlaubte und eine beliebig große Wassermenge von dem Ei nicht aufgenommen werden konnte. Injiziert wurde als weibliches Hormon Progynon oleus forte (Dihydrofollikelhormon-Benzoat 0,2—5 mg) und als männliches Sexualhormon Hombreol und Proviron (Androsteronbenzoat 0,2—5 mg). Die Injektionen hatten keine Brutschäden zufolge, die Mortalität der behandelten Embryonen war nicht größer als die der Kontrolltiere.

Indem wir im Einzelnen bezüglich der Progynonwirkung auf die inzwischen erschienenen, von Ginglinger und Wolff veröffentlichten ausführlichen Beschreibungen und anschaulichen Photogramme verweisen, kann man die Histologie der Gonadenbeeinflussung summarisch folgendermaßen zusammenfassen:

Nach der Einspritzung des weiblichen Sexualhormons wird meistens der rechte Hoden zum intersexuellen Organ. Er bleibt gegenüber der anderen Gonade in der Entwicklung zurück und bildet besonders an seiner lateralen Außenseite eine Rindenschicht ovarieller Elemente. Mit der Menge des injizierten Hormons treten die Hodenstränge zugunsten der ovariellen Cortex zurück, oder sie werden durch lockeres Medullargewebe ersetzt. Die Beeinflussung der Wolff'schen Gänge tritt nicht einheitlich hervor.

Die morphogenetische Wirkung des männlichen Sexualhormons auf die Differenzierung weiblicher Gonaden.

Dadurch daß uns heute auch das männliche Sexualhormon, als Androsteron in hochpotenzierter Form als syntetischer Wirkstoff zugänglich geworden ist, erklärt es sich, daß zu gleicher Zeit und unabhängig von uns auch andere Untersucher die hormonal-experimentelle Vermännlichung genetischer ♀♀ anstrebten.

V. Dantschakoff konnte 1935 durch Injektion von Proviron in den Allantoissack weiblicher Hühnerembryonen nicht ohne weiteres die erwartete Intersexualität erzeugen. Erst bei Kombination partieller

Röntgenbestrahlung und Injektion von Proviron ist es der Autorin nach ihren letzten Veröffentlichungen (1935) gelungen, genetisch weibliche Anlagen in die männliche Entwicklungsrichtung zu drängen. Nach rechtsseitiger Sterilisierung von weiblichen Embryonen durch X-Strahlen bildete sich in der rechten Gonade ein hodenähnliches Gewebe aus. Wird einem solchen Embryo „Proviron" injiziert, so differenziert sich auch die linke Gonadenanlage in männlicher Richtung um bei gleichzeitiger Ausbildung von Ovidukten.

Hinsichtlich dieser Untersuchungen ist man geneigt, kritisch einzuwenden, daß ein so unphysiologischer und dabei schwer lokalisierbarer Fremdreiz, wie er durch eine zusätzliche Röntgenbestrahlung gesetzt wird, nicht geeignet ist, den morphogenetischen Effekt eines Hormons aufzuklären.

Wir verwandten bei unserer eigenen Versuchsanordnung Eier der Leghornrasse. Die gewählte Arbeitstechnik war die gleiche, wie in früheren Untersuchungen. Zur Injektion gelangten nur ölige Hormonlösungen. Die Einspritzungen hatten zwar auf das Schlupfergebnis einen hemmenden Einfluß, jedoch war die Mortalität der einmal geschlüpften Versuchstiere nicht größer als die der unbehandelten Kücken.

Die mikroskopische Nachschau bei den männlichen Embryonen und Kücken ergab, wenn mon von den hin und wieder beobachteten Vergrößerungen der Wolff'schen Gänge absieht, keine Veränderungen im geweblichen Aufbau der Gonaden. Es sei hier eingefügt, daß die Symmetrie der embryonalen Gonaden normalerweise außerordentlich unbeständig ist, daß auch die histologische Beurteilung der Hyper- bzw. Hypotrophie der Organe mit Zurückhaltung geschehen muß.

Auch die Einwirkung des männlichen Hormons auf die genetisch weiblichen Gonaden, ließ sich entgegen unserer Erwartung bei den von uns untersuchten Embryonen nicht eindeutig nachweisen. Insbesondere haben wir der indifferenten rechten Gonade der ♀♀ unsere Aufmerksamkeit geschenkt, da gerade das keimgewebliche Substrat dieser Seite eine positive Reaktion auf männliches Hormon erwarten ließ. Es war jedoch bei strenger Zurückhaltung keine bemerkenswerte Begünstigung der histologischen Hodenelemente zu verzeichnen. Um so überraschender waren daher die Beobachtungen, die wir an 2 Versuchstieren dieser Serie machen konnten, die der weiteren Entwicklung und Aufzucht überlassen worden waren. Nachdem immer deutlicher am phänotypischen Habitus dieser Tiere der Intersexuscharakter in Erscheinung trat, wurden sie abgetötet und die makroskopischen und mikroskopischen Untersuchungen der Gonadenverhältnisse vorgenommen.

Abb. 1. Gonaden des Intersexus.

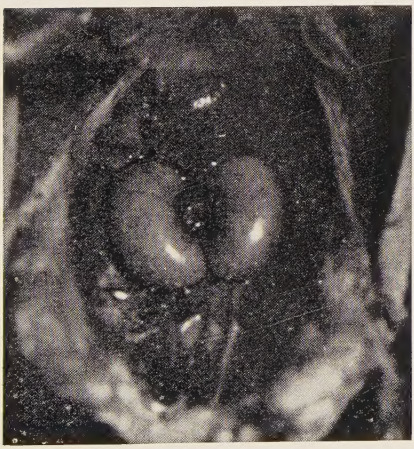

Abb. 2. Hoden eines normal entwickelten Hahnes.

Die vorstehenden Abbildungen zeigen die Gonaden des Intersexen und die eines gleichaltrigen Hahnes. Der linke Hoden des hormonbehandelten Tieres zeigt bezüglich seiner Form und seiner Maße deutliche Abweichungen. Dieser Befund entspricht ganz den Erwartungen und der auf Seite 4 beschriebenen Anatomie der weiblichen Gonadenanlage, daß nämlich unter dem hormonalen Effekt des

männlichen Prägungsstoffes besonders die rechte Gonade, als indifferente, bivalente Keimdrüse mit der Entwicklung eines funktionierenden Hodens reagiert hatte. Die normalerweise unisexuelle Gonade, das primär als Ovarium angelegte Organ der linken Seite hatte sich unter der heterologen Wirkung des Provirons zu einem Intersexusgebilde vom Typus eines Ovotestis entwickelt.

Die histologische Betrachtung läßt erkennen, daß die linke Gonade, die sich auf dem Boden eines indifferenten Keimsubstrates entwickelte, die Gewebstruktur eines Hodens aufweist (Abb. 3). Die auf Abb. 4 vergrößerte Darstellung zeigt in den Tubuli normal aufgebautes, spermiogenetisches Epithel. Das intertubuläre Gewebe ist sehr aufgelockert, sodaß die Tubuli nicht so eng aneinander gelagert erscheinen, wie bei einem normalen Hoden.

Das Intersexorgan, das sich als Ovotest an Stelle des primären funktionsbestimmten Eierstocks entwickelt hat, ist, histologisch gesehen, ein maskulinisiertes Ovarium (Abb. 5). Man sieht einige mehr oder weniger ausgefüllte Tuben, auf deren Querschnitten in keinem Fall germinatives Epithel mit geordneter spermiogenetischer Schichtung zu erkennen ist. Die Medullarregion hat nicht die testikelähnliche Struktur der rechten Nachbargonade, sondern erinnert vielmehr mit seinen aufgelockerten Marksträngen, den zahlreichen an der Basalmembran gelegenen Gonozyten an die indifferente linke Gonade eines legetätigen Huhnes (Abb. 6).

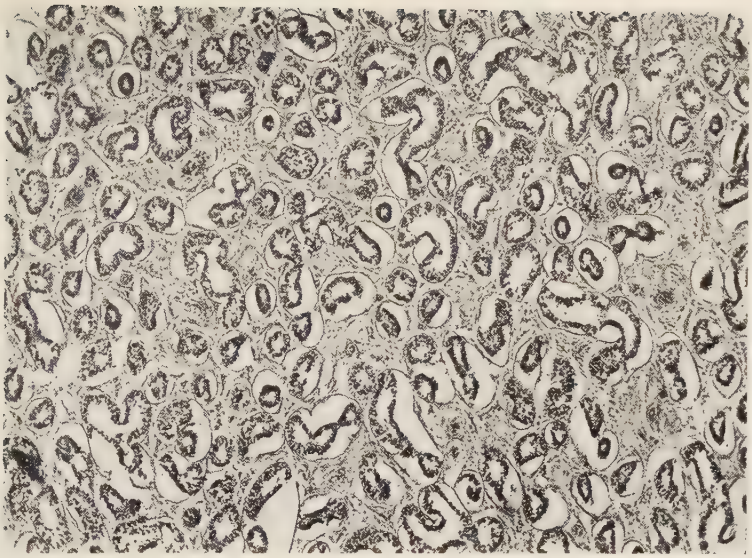

Abb. 3. Rechte Gonade des Intersexen (funktionierendes Hodengewebe).

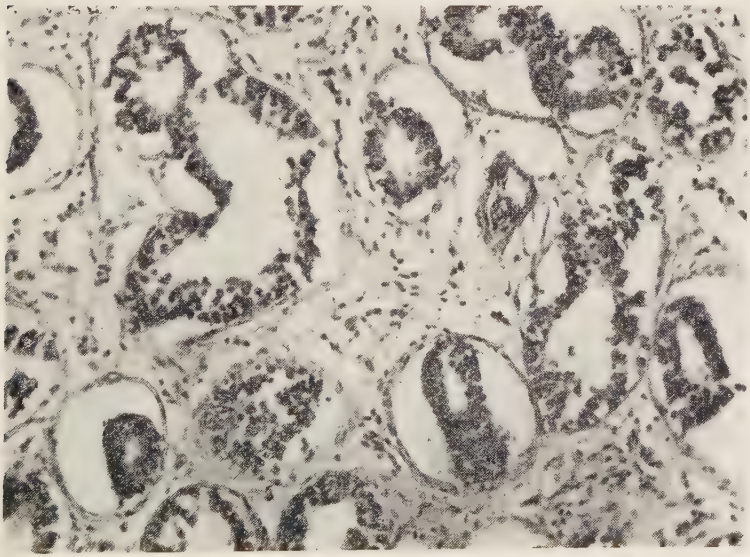

Abb. 4. Rechte Gonade (vergrößert).

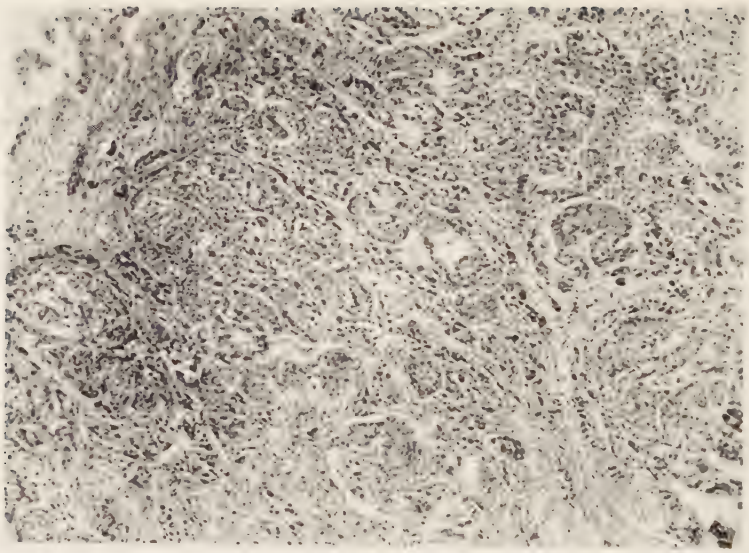

Abb. 5. Linke Gonade (Intersexorgan).

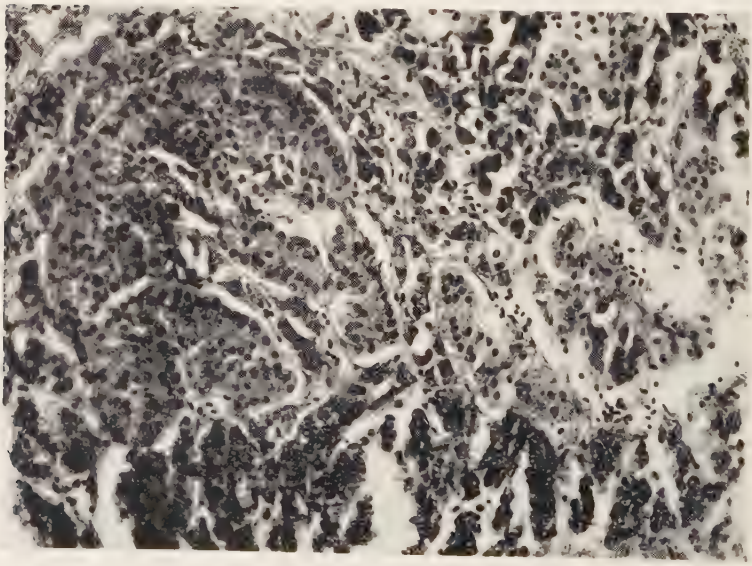

Abb. 6. Linke Gonade (vergrößert).

Besprechung der Ergebnisse.

Unter normalen Bedingungen, d. h., wenn z. B. durch den Chromosomensatz XX ein weibliches und durch die Kernschleifenkombination XY ein männliches Individuum im befruchteten Ei bereits determiniert ist, kann sich ein zwittriger Organismus nicht entwickeln. Wenn wir uns eine befriedigende Vorstellung über die Determinationsvorgänge bei der Zwitterbildung machen wollen, müssen wir jene Theorien zu Hilfe nehmen, die sich vor allem aus dem Goldschmidt'schen Kreuzungsexperimenten an Lymantria dispar, aus den von Witschi an Fröschen und von Koswig an Fischen vorgenommenen Untersuchungen entwickelt haben. Nach Goldschmidt treten zu den geschlechtsdeterminierenden Kernschleifensatz die Geschlechtsgene und zwar das Weiblichkeits-Gen F und das Männlichkeits-Gen M. Beim homozygoten ♀ z. B. dem Menschen ist das F-Gen im Geschlechtschromosom und das M-Gen in irgend einer anderen Kernschleife lokalisiert. Ist das ♀ heterozygot, wie es zum Beispiel beim Haushuhn der Fall ist, dann liegt das M-Gen im Geschlechtschromosom und das F-Gen an irgend einer anderen Stelle der Chromosomengarnitur. Bei Individuen gleicher Art und Rasse sind die Valenzen der Geschlechtsorgane so aufeinander eingestellt, daß durch ihre Kombination das chromosal determinierte Individuum entstehen muß. Bei Kreuzungen von Individuen verschiedener Art und Rasse entstehen, wie die genannten Autoren aus ihren Experimenten ableiten, durch Verschiebung der F- und M-Proportionen Valenzdifferenzen, welche im früheren oder späteren Dasein des Individuums zur Geschlechtsumkehr führen.

Diese Valenzwirkungen sollen nach Goldschmidt durch sog. Determinationssubstanzen, die der Autor auch als formative Stoffe oder Organisatoren bezeichnet, ausgelöst werden. Goldschmidt spricht von Organisatoren 1. Ordnung, die durch die Wirkung der Gene in den Chromosomen bestimmt werden, von Organisatoren 2. Ordnung, die unter der Wirkung der ersten in den Gonaden entstehen, die jedoch mit den Sexualhormonen selbst, welche als solche erst später in der ausdifferenzierten Keimdrüse produziert werden, nicht indentisch sind. Diese Keimdrüsenhormone, also jene Prägungsstoffe, denen die weitere Entfaltung des Geschlechts und des psycho-sexuellen Charakters des Individuums zukommt, bezeichnet der Autor als Determinationsstoffe 3. Ordnung.

Goldschmidt betont ausdrücklich, daß die letztgenannten Keimdrüseninkrete, also das Androsteron als männliches und das Oestron als weibliches Hormon, keinen formativen Einfluß auf die Zellen der Keimbahn ausüben und somit bei der eigentlichen Geschlechtsdifferenzierung unbeteiligt sind.

Dieser Annahme stehen die in vorliegender Arbeit dargestellten Ergebnisse einer hormonalen Intersexbildung entgegen. Wolff zieht mit logischer Folgerichtigkeit aus seinen analogen Untersuchungen den Schluß: Wenn Embryonen im Experiment dazu neigen, unter der Wirkung von Follikulin (Oestron) weibliches Geschlecht anzunehmen, dann ist es wahrscheinlich, daß normalerweise die Entstehung genetischer Weibchen durch gleiche Ursachen hervorgerufen wird, und daß der genetisch-weibliche Embryo weibliches Sexualhormon (Follikulin) oder verwandte Stoffe bildet, die auf den genetischen Mechanismus einzuwirken vermögen (freie Übersetzung des Originaltextes).

Nachdem es uns nun darüber hinaus gelungen ist, auch mit dem männlichen Prägungsstoff aus einem genetisch-heterozygoten ♀ einen männlich orientierten Intersexus zu erzeugen, kann kein Zweifel mehr darüber bestehen, daß die primäre Differenzierung der Geschlechtsanlage durch den formativen Reiz der Sexualhormone beeinflußt wird.

Wie die Sexualhormone in die Differenzierungsvorgänge eingreifen, und ob bei normalem Geschehen im Zellmetabolismus der Keimbahn das Androsteron bzw. das Oestron in ihrer chemisch definierten Form oder als intermediäre Umwandlungsprodukte wirksam sind, bleibt zunächst eine offene Frage.

Die modernste Forschungsrichtung der Erbbiologie, vor allem die hervorragenden Arbeiten A. Kühn's versprechen Licht in diese Zusammenhänge zu bringen. Kühn vermochte in seinen Experimenten an Mehlmotten determinierende Wirkstoffe („Gen-Hormone") in den Gehirn-, Hoden- und Ovarialextrakten nachzuweisen, mit denen er die Pigmentbildung in den Augenschalen der Versuchstiere, d. h. also die Manifestierung sonst gen-gebundener Merkmale hervorrufen konnte. Mit diesen Untersuchungsergebnissen stehen wir vor der Möglichkeit, ein Hormon genetisch zu analysieren und zu lokalisieren. Aber auch für die Erbpathologie ergeben sich von hier aus interessante Ausblicke: Für die Diskordanz eineiiger Zwillinge vor allem bezüglich endokriner Abweichungen gewinnen wir neue Deutungsmöglichkeiten (Seifert) und die geschlechtsgebundenen Eigenschaften wie z. B. der Hermaphroditismus erscheinen uns heute als Beispiele hormonal geförderter oder gehemmter Penetranz.

Literaturverzeichnis.

Benoit, Jaques: Etude physiologique, histologique et histologique. L'invasion, sexuelle de la poule d'éterminée l'ablation de l'ovaire gauche. Arch. de Zool. 73, 1—112. (1932). — Brenemann, W.R.: Effects of endocrine extracts on the early devellopement of the chick. Sience (N.Y.) 1934 I. 434—435. — Bromann, J.: Grundriß der Entwicklungsgeschichte des Menschen 7, 7, 1. u. 2. Aufl. München: Bergmann 1927. — Crew, F.A.: Prec. rov. Soc. 95, 256—278 (1923). — Dantschakoff, Vera: Sur l'inversion sexuelle experimentale de l'ébauche testientaire. C. r. Acad. Sci. Paris 200 1983—1985 (1935). — Dantschakoff: Vera. Sur les différences de sensibilité des accepteur tissulaires cuvers la folliculine, à divers stades embryonaires. C. r. Acad. Sci. Paris 201, 161—163 (1935). — Dantschakoff: Vera. Sur les effects moglologénétiques de la folliculine dans l'ébauche testiculaire du poulet. — Fell, H.B.: Brit. J. exper. Biol. I (1923). — Firket, Jean: Archives de Biol. 30, 393 (1920). — Goodale, H.D.: Further developments in ovario tomized fowl. Biol. Bull. 1916. — Goodale: Amer. Naturalist. 1923. — Goldschmidt, R.: Mechanismus und Physiologie der Geschlechtsbestimmung. Berlin: Gebr. Borntraeger 1920 — Z. Abstammungslehre 30, Nr. 4, 274 (1923); 31, Nr. 1/2, 100—133 (1923) — Biol. Zbl. 43, Nr. 5, 518—528 (1923) — Physiologische Theorie der Vererbung. Berlin: Julius Springer 1927. — Greenwood, W.: Brit. J. exper. Biol. 2 1925. — Greenwood, A.W.: Brit. J. exper. Biol. 2, 165—178 (1925). — Greenwood, A.W.: a. F. A. E. Crew, Proc. rey. Soc. Lond. B 99, 232—341 (1926). — Halban: Z. Konstitutionslehre 11,2—5 (1925) — Wien. klin. Wschr. 1925, Nr. 18. — Horn, E.: Z. Tierzüchtg 10 (1928). — Keller, K.: Geburtsh. u. gynäk. Ges., Wien. Zbl. Gynäk. 1922. — Kozelka, A.W. u. T. F. Gallagher: Effect of male hormone extracts theelin, and thelol on the chick embryo. — Kuhn, O.: Z. Züchtungskde. 2, 11 (1927) (Übersichtsreferat). — Lillie, F.R., J. exper. Zool. 23, 371—452 (1917) — Biol. Bull. Mar. biol. Labor. Wood's Hole 44, 47—78 (1917) — J. exper. Zool. 48 (1927). — Lipschütz, A., et W. Krause: C. r. Soc. Biol. Paris 89, Nr. 22, 220—223 (1923). — Lipschütz, A.: Arch. Entw. mechan. 1923 — The internal secretions of the sex glands 1924 — Arch. Frauenkde. und Konstit. forschg. 13, 449—457 (1927). — Meisenheimer, Grundlagen der Vererbungslehre aus Veit-Stoeckel: Handbuch der Gynäkologie 2 (1926). — Minoura, J.: Exper. Zool. 33, 1—61 (1927). — Morgan, T.H.: The endocrine secretion of hen-feathered fowls. Endocrinology 4 (1920). — Padoa, Emanuele: Ricerche sperimentali culla sessualita neipolli. Jatit. di Anat. et Fisiol. Comp. Univ. Firenze. Arch. ital. Quat. edi Embriol. 33, 242—420 (1934). — Pézard, A.: C. r. Soc. Biol. Paris 1917 — Modifications périodiques ou définitives des caractères sexuels sec. et du comportement chez les gallinacés. Ann. des Sci. natur. 51, 83—104 (1922) — C. r. Acad. Sci. Paris 177, 76—79 (1923). — Pézard, A.: Z. Abstammungs-

lehre Suppl. 1, 283—309 (1928). — Sellheim, H.: Z. mikrost.-anat.-Forschg. 3 (1925) — Arch. Frauenkde u. Konstit.-forschg. 12, 431—445 (1926). — Trendelenburg, P.: Die Hormone, ihre Physiologie und Pharmakologie 1. Berlin: Julius Springer 1929. — Willier, B.H.: Potencies of the gonad-forming area in the chick as tested in chorio-allantoic grast. — Willier, B.H.: J. of exper. Zool. 33, 63—128 (1921); 46, 409—465 (1927). — Witschi, E.: Arch. Julius Klaus-Stiftung 1, H.2, 127—179 (1925) — Biol. Bull. Mar. biol. Labor. Wood's Hole 52, 137—146 (1925) — J. of exper. Zool. 47, Nr.3, 269 (1927). — Wolff, Etienne et Ginglinger, Albert: Sur la Structure des glandes génitales de différents types d'intersexués ortenus par injection de folliculine aux embryons de poulets males (avec démonstration). — Wolff, Etienne: L'évolution, après l'éclosion, des Poulets males transformés en intersexués par l'hormone femelle injectée aux jeunes embryons. — Wolff, Etienne et Ginglinger, Albert: Sur la transformation des poulets males en intersexués par injection d'hormone femelle (Folliculine) aux embryons. — Zawadowsky, M.M.: Trans. Labor. exper. Biol. Zoopark, Moscow 2, 164—179 (1922). Das Geschlecht und die Entwicklung der Geschlechtsmerkmale. Moskau 1922 — Bisexual nature of the hen and exper. hermaphrodisme in hens. Biol. generalis (Wien) 3 (1927).

Lebenslauf.

Am 1. April 1909 wurde ich, August Peter Hottenrott in Volkerode im Eichsfeld als Sohn des Bauern Arnold Hottenrott geboren. Nach Besuch der dortigen Grundschule, besuchte ich die Oberrealschule in Kassel, wo ich am 19. 2. 1929 die Reifeprüfung ablegte. Anschließend studierte ich dann an den Universitäten Göttingen und Heidelberg Medizin. Am 29. Juni 1935 bestand ich in Göttingen die ärztliche Prüfung und war als Medizinalpraktikant an der Heil- und Pflegeanstalt in Kaufbeuren (Allgäu), im Sanatorium Hirsau (Schwarzwald) und der Göttinger Universitäts-Frauenklinik tätig. Nach meiner Bestallung als Arzt am 1. 8. 1936 war ich als Assistent an der Thüringischen Landesheilanstalt Blankenhain und seit dem 1. 12. 36 als Hilfsarzt des staatl. Gesundheitsamtes in Sondershausen angestellt.